



TITLE:

# 腎臓移植の研究 1.腎の保存に関する実験的研究:常圧酸素下低温浸漬保存について

AUTHOR(S):

高崎, 登

---

CITATION:

高崎, 登. 腎臓移植の研究 1.腎の保存に関する実験的研究:常圧酸素下低温浸漬保存について. 泌尿器科紀要 1968, 14(5): 507-522

ISSUE DATE:

1968-05

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119865>

RIGHT:

[泌尿紀要14卷5号]  
[1968年5月]

## 腎 臓 移 植 の 研 究

### I. 腎の保存に関する実験的研究： 常圧酸素下低温浸漬保存について

長崎大学医学部泌尿器科学教室（主任：近藤 厚教授）  
大学院学生 高 崎 登

## STUDY ON RENAL TRANSPLANTATION

### I. EXPERIMENTAL STUDY ON PRESERVATION OF THE KIDNEY： METHOD OF HYPOTHERMIC IMMERSION UNDER NORMAL OXYGEN PRESSURE

Noboru TAKASAKI

*From the Department of Urology, Nagasaki University School of Medicine  
(Chairman: Prof. A. Kondo, M. D.)*

In order to study the function of preserved kidney, extracorporeal circulation of the preserved canine kidney was performed. The results were compared with the nonpreserved control groups in which the extracorporeal circulation was performed immediately after nephrectomy without washing out.

The preservation of kidney was done after washing out with 5% LMWD in normal saline solution containing heparin and procaine, and stored in immersion solution (normal saline, 10% LMWD, plasma) at 4°C under normal oxygen pressure.

The results are summarized as follows.

- 1) The function of the isolated kidney in control groups decreased eminently compared with one of living body.
- 2) The function of the isolated kidney by extracorporeal circulation tended to decrease along with the lapse of the circulating time.
- 3) The direct renal blood flow of the preserved kidney decreased slightly with the extent of preservation time.
- 4) The tubular function of the 12 hours preserved kidney showed considerably good conservation. Its PAH extraction ratio (E-PAH) was 43.1% and PAH-clearance (C-PAH) was 38.5% against the control groups. In 18 hours and 24 hours the preserved kidney showed negative value for E-PAH and zero value for C-PAH.
- 5) The glomerular function of the 12 hours and 18 hours preserved kidney were also considerably conserved. In 12 hours its E-STS was 56.0% and C-STS was 42.6% against the control groups, and in 18 hours E-STS and C-STS of the preserved kidney were 31.6% and 23.7%, respectively, against the control groups. However, in 24 hours E-STS of the preserved kidney showed negative value and C-STS was zero.
- 6) Among the immersion solutions used, normal saline was able to preserve the renal function best, and there was no difference between 10% LMWD and plasma.

7) On the histological findings, no remarkable change could be found in 12 hours, 18 hours and 24 hours preserved groups.

## 緒 言

腎移植の臨床的応用が盛んになった今日移植腎の供給源として living donor を得ることは必ずしも容易でなく、また健康人の一側腎摘出を行なうことは必ずしも推奨すべきことではない。最近 cadaver donor による腎移植の症例が増加する傾向にあって、腎を体外でできるだけ長時間保存することがきわめて重要な問題となった。その場合に保存腎がじゅうぶんな機能を保有していることが必要である。そのためには体外保存腎の機能を調べ、移植可能な保存方法および保存時間の限界を知る必要がある。

著者はまず対照として摘出直後の腎について体外循環法によってその機能を調べ、更に摘出保存腎についてその機能の時間的変動を検索した。また保存方法として生理的食塩水、低分子デキストランおよび Plasma を用いて、低温(4°C)常圧酸素下に浸漬保存を行ない、どれくらいの時間保存に耐え得るかを実験的に検討した。

## 実験方法

### 1) 実験材料

体重 8~25kg, 平均 13.2kg の雑種成犬およびその腎を使用した。使用した腎の重量は $32.5 \pm 15.6$ g であった。

### 2) 麻酔方法および腎摘出方法

実験当日は絶食させ、前投薬なしで Nembutal (30~35mg/kg) を静注して麻酔を行なった。麻酔後腹部正中切開で経腹腔的に両側の腎をそれぞれ摘出した。尿管は長さ約 7~8cm にて切断した。

### 3) Washing out について

10% low molecular weight dextran (以下 LMWD と略す) を生理的食塩水にて希釈して 5% LMWD 液を作り、その溶液 1ℓ に heparin 50mg と 2% 塩酸 Procaine 50cc を加えて液温 15~20°C, 灌流圧 120~140cm H<sub>2</sub>O, 灌流時間は約 5 分, 約 150cc の液で洗滌した<sup>1,2,3)</sup>。

### 4) 腎保存方法

摘出腎を washing out した後、腎重量を測定し浸漬液を入れたビニール袋に腎を入れた。ビニール袋には酸素を注入し、密封後あらかじめ 4°C に冷却しておいた低温恒温槽 coolnics の中へ入れて保存した (Fig. 1)。

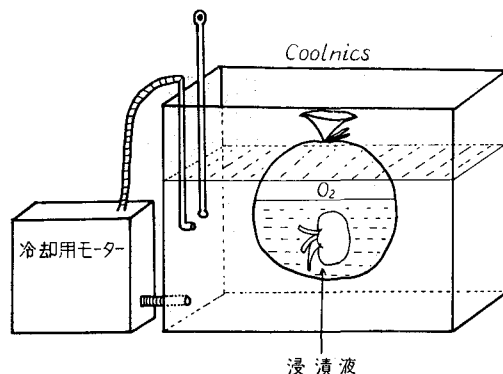


Fig. 1 保存装置

### 5) 浸漬液について

腎浸漬保存の実験を次の 3 種類の浸漬液について行なった。

(a) 生理的食塩水 (N-Saline)

(b) 10% LMWD

(c) 乾燥人血清 (Plasma), これを使用時に溶解液にて溶解して使用した。

### 6) 保存時間について

保存時間は 12 時間, 18 時間および 24 時間の 3 群に分けて検査を行なった。

### 7) 体外循環装置について

対照群としては保存しない摘出直後の腎を washing out を行なわず、また保存腎は保存後腎重量を測定し、あらかじめ両側の腎摘除を行なった無腎犬の股動静脈に cannulation を行ない、Fig. 2 のような体外循環装置に連結し、腎機能を検査した。体外循環回路には Sigma pump を使用して血行動態を一定とし、動脈側の圧を 100~140mmHg になるように調節して検査を施行した。実験中は体外循環回路内とイヌ体内へ heparin を経時的に注入し回路内の凝血を予防した。また検査中の腎はあたたかい生理的食塩水ガーゼにつつま、なるべく体温と大差ないように努めた。イヌには生理的食塩水か 5% ブドウ糖液などの点滴静注を行なった。

### 8) 採血について

回路中の動静脈側に設けた採血装置より注射器にて動静脈血を同時に採血した。clearance 測定のための採血時間は、対照群の腎番号 1~7 および保存腎では血流再開後 20~60 分後に採血し、対照群の 8~13 では腎機能の時間的変化をみるために血流再開後 10 分ごとに 1 時間にわたり採血した。

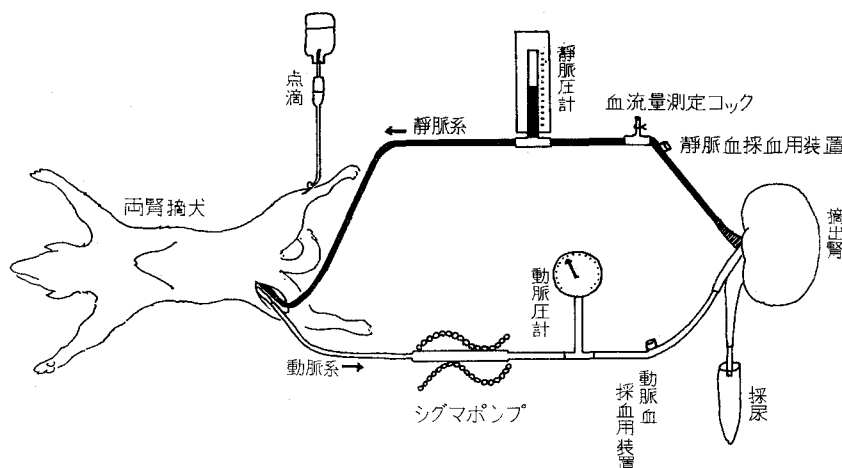


Fig. 2 摘出腎体外循環装置

## 9) 測定項目および測定方法

## (a) 血圧

動脈圧は直接タイコスの血圧計に連結して水銀圧にて測定した。静脈圧は水柱圧を記録し、これを1/13.6倍して水銀圧に換算した。

## (b) 直接腎血流量 (DRBF)

静脈側の血流量測定用コックを開き10~20秒の採血を行なって腎100g当りの1分間血流量に換算した。採血の際には逆流を防ぐために静脈圧計と血流量測定用コックの間を遮断した。

## (c) ヘマトクリット (Ht)

久保田製 FT-H 型ヘマトクリット遠心器により、12,000回転5分間遠沈して測定した。

## (d) 全腎抵抗 (TRR)

腎100gに対する全腎抵抗を次の式より求めた<sup>3)</sup>。

$$TRR = \frac{P_m - V_p}{Q} \times 1328 \text{ dynes sec cm}^{-5}$$

( $P_m$  : 中間血圧 mmHg,  $V_p$  : 腎静脈圧 mmHg,  $Q$  : DRBF cc/min/100g)

## (e) PAH-除去率 (E-PAH) および PAH-clearance (C-PAH)

10% para-aminohippurate (PAH) を使用して血中濃度がほぼ 2~6mg/dl になるように点滴速度を調節した。すなわち 0.5~1.0cc を急速に静注し、1cc を 5%ブドウ糖液または N-Saline の 500cc 中に混入し点滴静注した。PAH の定量は naphthylethylenediamine 法<sup>3)</sup>により日立製光電分光光度計 EPU-2A 型 (波長 530m $\mu$ ) を用いて比色定量した。動脈血漿中の PAH 濃度より次の検査項目の算定を行なった。

$$E-PAH = \frac{A-V}{A} \times 100 (\%)$$

$$C-PAH = E-PAH \times DRBF \times (1-Ht) \text{ cc/min/100g}$$

( $A$  : 動脈血漿中の濃度,  $V$  : 静脈血漿中の濃度,  $Ht$  : ヘマトクリット)

## (f) STS-除去率 (E-STs) および STS-clearance (C-STs)

10%チオ硫酸ソーダ (STS) を使用して血中濃度が 10~40mg/dl になるように点滴速度を調節した。すなわち 5cc を急速静注し、5~10cc を PAH の場合と同様に点滴液内へ混入した。STS の定量は Claus-Brun 法<sup>3)</sup>により滴定定量した。求めた STS 濃度から PAH の場合と同様な方法で次の検査項目を算定した。

$$E-STs = \frac{A-V}{A} \times 100 (\%)$$

$$C-STs = E-STs \times DRBF \times (1-Ht) \text{ cc/min/100g}$$

また保存実験に使用した腎は病理組織学的検索のため 10%ホルマリン溶液で固定し、H-E 染色による組織標本を作成した。

## 実験成績

## 〔A〕対照腎の体外循環実験成績 (Table 1)

実験に使用した腎の数は13個であり、腎動脈結紮から腎摘出を行ない、体外循環装置に連結して血流を再開するまでの血流遮断時間は12~35分間で平均値20.5 $\pm$ 6.1分であった。使用腎の重量は35.0~97.0g、平均値51.2 $\pm$ 16.0gであった。腎番号8~13の6腎については腎機能の変化を時間的経過をおって観察するために、血流再開後10分ごとに60~70分にわたって各項目の検査を行なった。検査の回数は全体で47回であった。

## (1) DRBF について

DRBF の測定値は Table 1 のごとく 15.0~276.5

Table 1 対照腎の実験成績

検査 番号	腎 番 号 (検査時間,分)	DRBF cc/min/100g	E-PAH %	C-PAH cc/min /100g	E-STs %	C-STs cc/min /100g	C-STs C-PAH	TRR dynes sec cm <sup>-3</sup> /100g	Ht %
1	1	72.0	37.3	18.0	18.7	9.0	0.50	13.6×10 <sup>4</sup>	34
2	2	62.1	50.0	20.5	32.7	13.4	0.65	13.0×10 <sup>4</sup>	34
3	3	78.1	40.6	58.6	13.2	19.0	0.32	3.2×10 <sup>4</sup>	29
4	3	276.5	17.5	33.4	10.1	19.2	0.59	2.3	31
5	4	136.0	40.0	41.2	25.0	23.2	0.62	5.5×10 <sup>4</sup>	32
6	4	136.0	19.6	17.9	13.3	12.3	0.68	5.4	32
7	5	146.4	78.2	76.0	43.5	64.0	0.85	3.7×10 <sup>4</sup>	34
8	5	188.0	23.3	33.3	22.0	31.3	0.94	4.2	24
9	6	32.7	92.3	18.9	83.2	17.0	0.90	28.6×10 <sup>4</sup>	38
10	6	50.1	69.4	21.5	56.5	17.5	0.81	17.2	38
11	6	67.6	69.6	31.0	38.8	17.5	0.56	17.2	36
12	7	236.5	51.7	88.0	28.5	48.6	0.55	3.3×10 <sup>4</sup>	28
13	7	127.9	42.0	35.9	38.4	32.9	0.91	6.3	33
14	8 (10')	171.4	54.7	57.8	35.8	37.8	0.65	4.7×10 <sup>4</sup>	39
15	8 (20')	144.1	32.8	31.5	18.0	17.4	0.55	5.7	33
16	8 (30')	154.4	45.1	46.6	15.9	16.6	0.35	5.5	33
17	8 (40')	151.0	25.9	27.5	9.3	9.7	0.35	5.6	30
18	8 (50')	120.1	25.9	21.7	17.6	14.9	0.68	6.7	30
19	8 (60')	113.3	18.9	15.2	5.2	5.7	0.38	7.2	29
20	9 (10')	58.6	80.4	29.8	38.2	14.2	0.48	13.7×10 <sup>4</sup>	37
21	9 (20')	42.5	77.1	20.5	27.7	7.1	0.35	18.9	39
22	9 (40')	19.0	55.7	7.3	50.4	6.6	0.90	47.7	31
23	9 (50')	32.2	49.2	11.0	34.6	4.6	0.42	28.4	31
24	9 (60')	35.1	25.6	6.3	20.0	4.9	0.77	25.8	30
25	10 (10')	126.8	87.6	78.7	20.5	18.9	0.24	6.0×10 <sup>4</sup>	29
26	10 (20')	103.4	40.8	30.0	12.9	9.2	0.94	6.9	28
27	10 (30')	73.4	42.6	23.4	19.9	10.8	0.46	10.9	26
28	10 (40')	33.4	82.8	20.3	39.8	10.0	0.49	25.0	26
29	10 (50')	16.7	85.8	10.6	29.6	3.6	0.34	46.9	27
30	10 (60')	15.0	75.9	8.3	23.5	2.5	0.30	53.2	28
31	11 (10')	46.8	45.5	13.2	40.7	11.7	0.98	16.0×10 <sup>4</sup>	38
32	11 (20')	54.2	44.2	15.1	39.6	13.4	0.89	16.2	37
33	11 (30')	45.4	38.3	10.5	35.4	7.8	0.93	18.0	39
34	11 (40')	45.4	37.8	11.7	36.9	11.5	0.98	18.9	31
35	11 (50')	43.9	30.5	10.0	24.7	7.6	0.76	19.2	31
36	11 (60')	39.5	32.5	9.3	24.3	6.8	0.74	20.6	28
37	12 (10')	40.9	24.5	7.0	6.6	2.0	0.29	19.4×10 <sup>4</sup>	32
38	12 (20')	40.9	20.8	5.9	10.8	3.0	0.50	19.1	31
39	12 (30')	36.8	17.6	4.5	13.9	3.6	0.80	22.0	30
40	12 (40')	31.3	19.8	4.3	11.9	2.3	0.52	28.8	29
41	12 (50')	20.4	23.4	3.4	13.7	2.0	0.60	42.8	27
42	12 (60')	51.5	35.4	11.0	7.9	2.5	0.23	20.0	24

43	13 (10')	66.7	46.6	25.9	21.0	11.4	0.44	$14.2 \times 10^4$	17
44	13 (20')	133.4	20.4	22.5	15.4	17.0	0.75	6.2	17
45	13 (30')	150.1	27.5	34.2	10.0	11.7	0.34	5.5	18
46	13 (40')	150.1	29.7	36.4	10.0	12.2	0.34	6.1	19
47	13 (50')	100.0	33.9	27.5	9.6	7.8	0.28	8.6	19
平均値		$87.6 \pm 60.0$	$43.9 \pm 20.7$	$25.4 \pm 19.5$	$20.9 \pm 11.1$	$13.9 \pm 11.9$	$0.60 \pm 0.23$	$15.8 \pm 12.3$	
一腎当りの 平均値		43.8		12.4		6.8			
体重1kg当りの 平均値		3.3		0.94		0.52			

cc/min/100g の範囲にあり、平均値  $87.6 \pm 60.0$  cc/min/100g であった。時間的変化を観察すると Table 1, Fig. 3 のごとく大きく分けて2つの型がみられる。ひとつは血流再開後時間の経過とともに血流量が減少する型 (No. 8, 9, 10), 他のひとつは血流再開後一時血流量増加をみるが、その後減少する型 (No. 11, 12, 13) である。総括的にみると、平均値の変動曲線は、血流再開後 20~30 分にかけ一時血流量の増加がみられ、その後徐々に減少する傾向がみられる。そして 60~70 分後では血流再開直後に比して著明に減少している (Fig. 3)。

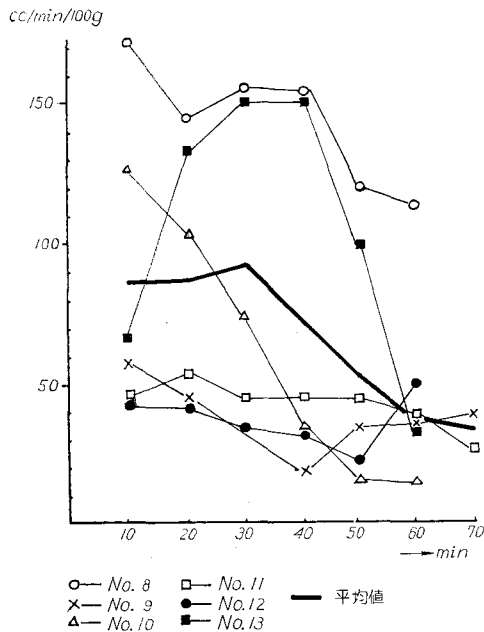


Fig. 3 DRBF の時間的変化 (対照腎)

## (2) E-PAH について

E-PAH の測定値は17.5~92.3%の範囲を示し、平均値は $43.9 \pm 20.7\%$ であった (Table 1)。時間的変化の観察では、No. 9, 11, の2例では E-PAH の値は徐々に低下するのみであるが、その他の4例 (No. 8,

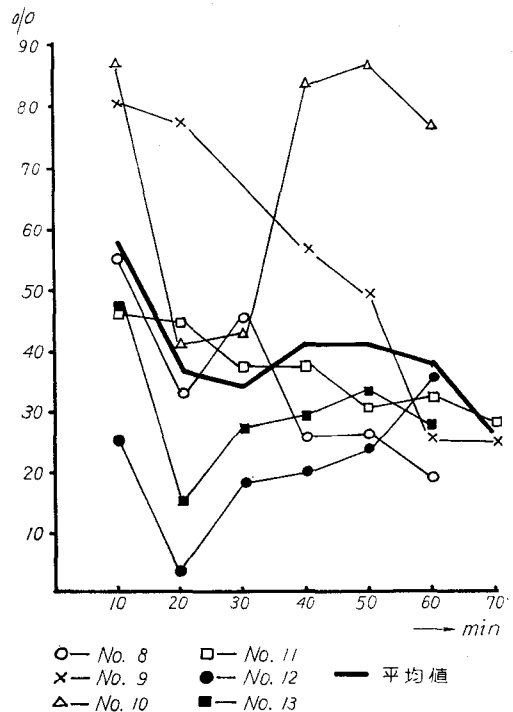


Fig. 4 E-PAH の時間的変化 (対照腎)

10, 12, 13) では、血流再開後20分で一時低下するが、その後は上昇している。総括的にみると、血流再開後 20~30分までは低下するが、その後ある程度機能は回復する。しかし血流再開直後より良くなることは少ない (Fig. 4)。

## (3) C-PAH について

C-PAH の測定値は3.4~88.0 cc/min/100g の広範囲にあり、その平均値では  $25.4 \pm 19.5$  cc/min/100g であった (Table 1)。時間的変化をみると、全体的に徐々に低下する傾向にあり、血流再開後60分では血流再開後10分の場合の27%に低下している (Fig. 5)。

## (4) E-STIS について

E-STIS の測定値は6.6~83.2%の範囲にあり、全体の平均値は $20.9 \pm 11.1\%$ であった (Table 1)。時間的変

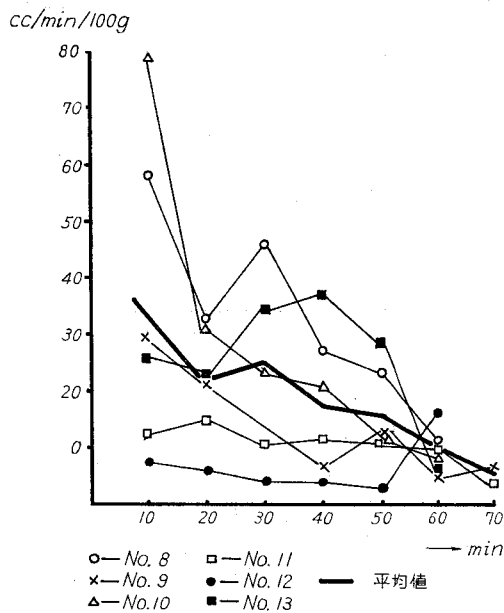


Fig. 5 C-PAH の時間的変化 (対照腎)

化の観察では、血流再開後低下の一途をたどる例 (No. 11, 13) があるが、一般にはいったん低下しその後上昇し、ふたたび低下する傾向にある。すなわち血流再開後20~30分では低下、30~50分で上昇したのち再度低下し、E-PAH と同様な経過曲線を示した (Fig. 6)。

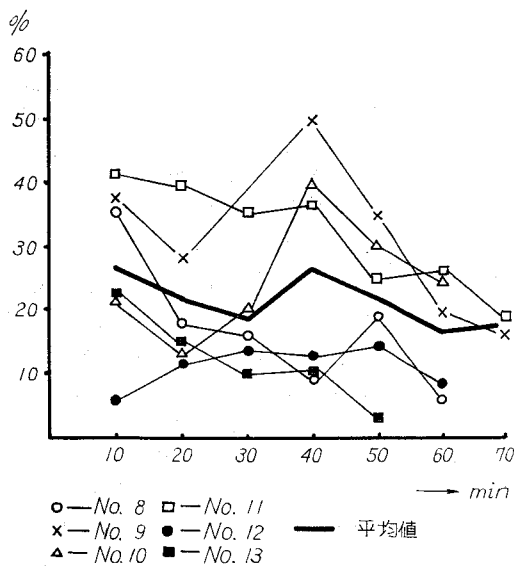


Fig. 6 E-STC の時間的変化 (対照腎)

##### (5) C-STC について

C-STC の測定値は  $2.0 \sim 64.0$  cc/min/100g の範囲を示し、平均値は  $13.9 \pm 11.9$  cc/min/100g であった (Table 1)。時間的変化の観察では C-PAH の場合と

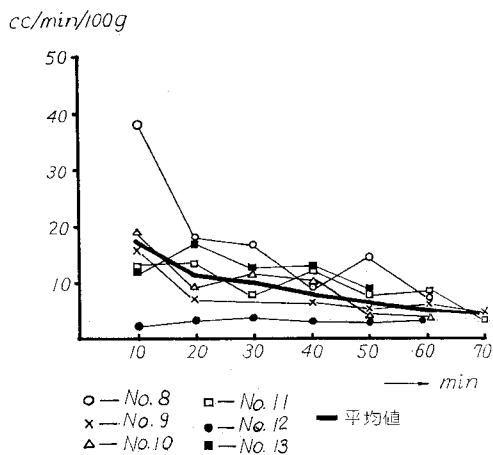


Fig. 7 C-STC の時間的変化 (対照腎)

同様に徐々に低下する傾向にあり、平均値では60分後には10分後の値の28%に低下しており、その低下の割合は C-PAH の場合とほぼ同じである (Fig. 7)。

##### (6) C-STC/C-PAH について

全体の測定値は  $0.23 \sim 0.98$  の範囲を示し、平均値は  $0.60 \pm 0.23$  であった (Table 1)。時間的変化の観察では、全体の傾向としていったん上昇する山型の曲線を示しており、平均値でみると、血流再開後40分までは上昇し、その後は低下している。すなわち C-PAH および C-STC 両者ともに時間とともに徐々に低下する傾向にあることは前述したが、血流再開後40分までは C-STC に比較して C-PAH の低下率がやや大で40分後は C-STC の低下率の方が大となることを示している (Fig. 8)。

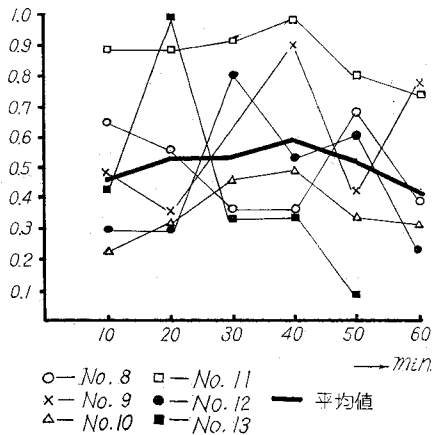


Fig. 8 C-STC/C-PAH の時間的変化 (対照腎)

##### (7) TRR について

腎 100g に対する TRR は  $2.3 \times 10^4 \sim 53.2 \times 10^4$  dynes sec  $\text{cm}^{-5}$  の範囲を示し、全体の平均値は  $15.8 \pm 12.3 \times 10^4$  dynes sec  $\text{cm}^{-5}$  であった (Table 1)。

## 〔B〕保存腎の体外循環実験成績

保存実験に使用した腎の数は28個であった。これらの腎を Table 3 のごとく保存時間別（12, 18, 24時間）に分け、さらに浸漬液別に、N-Saline 群, LMWD 群, Plasma 群の3群に分けた。12時間保存の場合は、N-Saline 群4, LMWD 群5, Plasma 群4, 計13例

である。18時間保存の場合は、N-Saline 群, LMWD 群, Plasma 群各1例ずつ計3例である。24時間保存の場合は、N-Saline 群, LMWD 群, Plasma 群各4例ずつ計12例であった。

## (1) 腎重量について (Table 2)

保存前の腎重量は15.2~51.0g, 平均値25.0±7.2

Table 2 保存前後における腎重量

保存時間	N-Saline 群				LMWD 群				Plasma 群			
	腎番号	腎重量 g		増減率 %	腎番号	腎重量 g		増減率 %	腎番号	腎重量 g		増減率 %
		前	後			前	後			前	後	
12時間	15	19.0	19.0	0	19	18.0	17.9	-0.5	24	16.0	16.6	+3.8
	16	18.7	19.0	+1.6	20	19.7	19.8	+0.5	25	24.1	24.5	+1.7
	17	15.2	15.5	+1.9	21	20.5	20.5	0	26	20.5	22.5	+9.7
	18	20.5	20.0	-2.4	22	20.7	20.7	0	27	25.8	24.1	-6.6
					23	23.3	23.5	+0.8				
18時間	28	24.8	25.1	+1.2	29	25.1	25.4	+1.2	30	51.0	52.4	+2.7
24時間	31	35.6	34.3	-3.7	35	35.6	35.0	-1.7	39	23.9	25.9	+6.7
	32	27.6	28.0	+0.7	36	23.5	22.7	-3.4	40	29.2	33.8	+15.8
	33	24.2	26.8	+10.7	37	22.4	22.7	+1.3	41	25.7	27.2	+5.8
	34	27.5	26.9	-2.2	38	33.0	35.8	+8.5	42	29.2	30.6	+4.8
増減率平均		+0.9%			+0.7%				+5.0%			

Table 3 保存腎の実験成績

保存時間	浸漬液	腎番号	DRBF cc/min /100g	Urine-flow cc/min /100g	E-PAH %	C-PAH cc/min /100g	E-STIS %	C-STIS cc/min /100g	C-STIS C-PAH	TRR dyne sec cm <sup>-5</sup> /100g	Ht %
12時間 保存 群	N-Saline	15	88.4	0.63	34.7	19.2	16.1	8.9	0.46	8.5×10 <sup>4</sup>	37
		16	150.9	0.11	12.7	13.6	11.2	12.1	0.88	4.2	29
		17	79.0	0.13	38.1	18.6	21.8	10.7	0.57	9.6	38
		18	82.0	0.26	22.8	13.5	12.8	2.7	0.20	8.7	28
		平均	100.1 ±29.5	0.28	27.1 ±9.6	16.2 ±2.7	15.5 ±4.1	8.6±3.6	0.53 ±0.23	7.8±2.1×10 <sup>4</sup>	
	LMWD	19	50.4	0.44	30.0	10.0	20.3	6.8	0.68	15.4×10 <sup>4</sup>	34
		20	76.2	0.13	5.2	3.0	4.9	2.8	0.59	8.9	25
		21	87.8	0.07	12.7	6.2	11.3	5.5	0.88	8.2	45
		22	43.5	0.07	12.5	3.0	4.0	1.0	0.32	17.3	45
		23	167.3	1.83	8.7	11.3	6.9	9.0	0.79	4.8	22
		平均	85.0 ±44.2	0.51	13.8 ±8.8	6.7±2.5	9.5±5.9	5.0±2.8	0.72 ±0.34	10.9± 4.7×10 <sup>4</sup>	
	Plasma	24	105.0	0.06	17.8	11.0	7.8	4.8	0.43	6.7×10 <sup>4</sup>	41
		25	44.8	0.41	23.0	7.2	11.6	3.7	0.52	13.4	30
		26	117.1	0.13	12.6	8.1	10.0	6.4	0.79	5.7	45
		27	19.4	0.39	15.7	2.4	16.0	2.4	1.01	40.6	21
		平均	71.5 ±40.7	0.25	17.3 ±8.7	7.2±3.1	11.4 ±3.0	4.4±1.5	0.69 ±0.23	16.6± 14.2×10 <sup>4</sup>	
	全平均値		85.5 ±30.8	0.36	18.9 ±9.1	9.8±5.3	11.9 ±5.2	5.9±3.3	0.65 ±0.24	11.7± 9.2×10 <sup>4</sup>	



18 時間 保存 群	N-Saline	28	91.9	0.35	-21.2	0	3.5	2.1		$8.2 \times 10^4$	39
	LMWD	29	31.9	0.40	-10.9	0	-8.8	0		24.0	36
	Plasma	30	64.7	0.13	-19.6	0	17.4	7.6		11.3	32
	全平均値		$62.8 \pm 24.5$	0.29	-17.2	0	6.9	3.3		$14.5 \pm 6.8 \times 10^4$	
24 時 間 保 存 群	N-Saline	31	45.5	0.02	1.7	0.5	1.8	0.5	1.00	$18.0 \times 10^4$	33
		32	54.3	0.11	-4.5	0	-3.0	0		15.4	35
		33	52.0	0.03	-20.0	0	-33.3	0		16.4	45
		34	65.5	0.02	-13.8	0	0	0		13.4	33
		平均	$54.3 \pm 7.2$	0.04	-9.1	0.1	-8.6	0.1		$15.8 \pm 1.7 \times 10^4$	
	LMWD	35	30.3	0.04	-3.9	0	-5.2	0		$26.5 \times 10^4$	36
		36	43.5	0.21	-6.5	0	-6.8	0		21.5	33
		37	26.8	0.06	5.8	1.6	5.7	1.5	0.96	27.3	31
		38	181.8	0.11	1.6	2.9	2.4	4.4	1.47	4.6	36
		平均	$70.6 \pm 64.5$	0.11	-0.8	1.1	-1.0	1.5		$19.9 \pm 9.1 \times 10^4$	
	Plasma	39	50.2	0.03	-2.0	0	-1.8	0		$14.5 \times 10^4$	26
		40	205.2	0.08	-4.0	0	-2.8	0		3.7	35
		41	67.7	0.05	0	0	0	0		23.8	43
		42	16.4	0	-20.8	0	-3.9	0		49.2	27
		平均	$84.9 \pm 71.8$	0.04	-6.7	0	-2.1	0		$22.8 \pm 16.8 \times 10^4$	
	全平均値		$69.9 \pm 42.7$	0.06	-5.6	0.4	-3.9	0.5			

gであった。保存前後の重量を比較してみると、N-Saline 群では9例中5例が1.6~10.7%増加し、3例が2.2~3.7%減少し、1例は変化なかった。全体の平均では0.9%の増加をみた。LMWD 群では10例中5例が0.5~8.5%増加し、3例が0.5~3.4%減少し、2例が変化なかった。全体の平均では0.7%増加している。Plasma 群では9例中8例が1.7~15.8%の増加を示し、1例に6.6%の減少をみた。全体の平均では5.0%の増加を示した (Table 2)。

## (2) DRBF について (Table 3, Fig. 9)

12時間保存では各浸漬液別についてみると、N-Saline 群では82.0~150.9cc/min/100g (以下単位略す) で平均値  $100.1 \pm 29.5$ 、LMWD 群では43.5~167.3、平均値  $83.0 \pm 44.2$ 、Plasma 群では19.4~117.1、平均値  $71.5 \pm 40.0$ で、N-Saline、LMWD、Plasma の順に高い値を示した。12時間保存群13例全体の平均値は  $85.5 \pm 40.7$ で、対照腎の DRBF  $87.6 \pm 60.0$  に対して97.6%にあたる。

18時間保存では各浸漬液1例づつだが、N-Saline群91.9、LMWD 群31.9、Plasma 群64.7で18時間保存3例の平均値は  $62.8 \pm 24.5$ であった。これは対照腎の DRBF の71.7%にあたる。

24時間保存では、N-Saline 群45.5~65.5、平均値

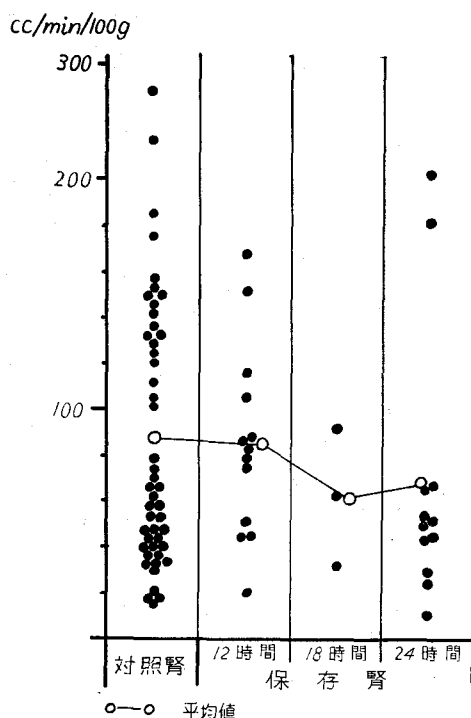


Fig. 9 DRBF (保存腎)

54.3±7.2, LMWD 群 26.8~181.8, 平均値 70.6±64.5, Plasma 群 16.4~205.2, 平均値 84.9±71.8 で 24 時間保存全体の平均値は 69.9±42.7 であり, 対照腎の DRBF の 79.8% にあたる。

以上のごとく保存時間が長くなると DRBF が次第に減少する傾向がみられた。LMWD, Plasma の場合には各測定値の変動域が大きいため浸漬液別の比較は困難であった。

### (3) E-PAH について (Table 3, Fig. 10)

12 時間保存の場合: N-Saline 群では 12.7~34.7%, 平均値 27.1±9.6% であった。LMWD では 8.7~30.0%, 平均値 13.8±8.8%, Plasma 群では 12.6~23.0%, 平均値 17.3±8.7% であった。すなわち E-PAH は Saline>Plasma>LMWD の順に機能が保存されており, 対照腎の 43.9±20.7% に比較すると, N-Saline 群 61.7%, LMWD 群 31.5%, Plasma 群 39.4% に低下している。12 時間保存群全体では平均値 18.9±9.1% で対照腎の 43.1% に低下している成績を示した。

18 時間保存の場合: この群における実験例は各 1 例のみであるが, 浸漬液別の成績は Table 3 に示すごとくであり, N-Saline, LMWD, Plasma の各例とも静脈血濃度が動脈血濃度より高くなり, 負の除去率 (negative extraction ratio) を示した。

24 時間保存の場合: N-Saline 群では 4 例中 1 例が

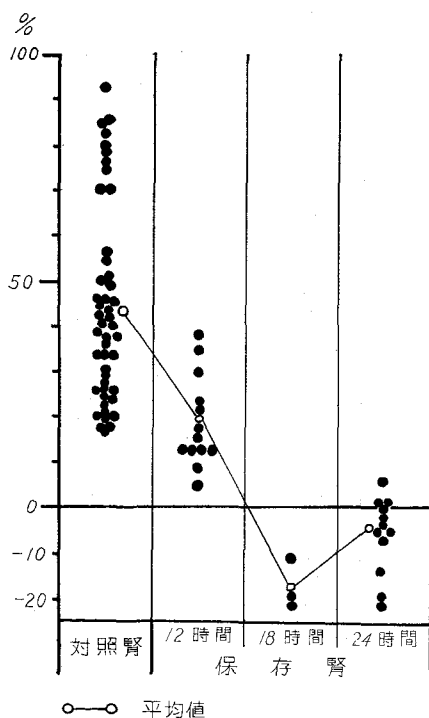


Fig. 10 E-PAH (保存腎)

1.7% で対照腎の 3.8% に低下し, わずかに機能を保有しているが, 他の例では 18 時間保存の場合と同様に negative extraction ratio を示した。LMWD 群では 4 例中 2 例に 1.6~5.8% を示し対照腎に比較すると 3.6~13.4% に低下しているが, 他の例および Plasma 群では 4 例とも negative extraction ratio という成績を示した。

以上の検査成績により PAH の除去率は 12 時間保存腎までは比較的満足すべき値を示したが, 18 時間以上の保存腎では機能低下が強く, negative extraction ratio の値を示す場合が多いことが判明した。

### (4) C-PAH について (Table 3, Fig. 11)

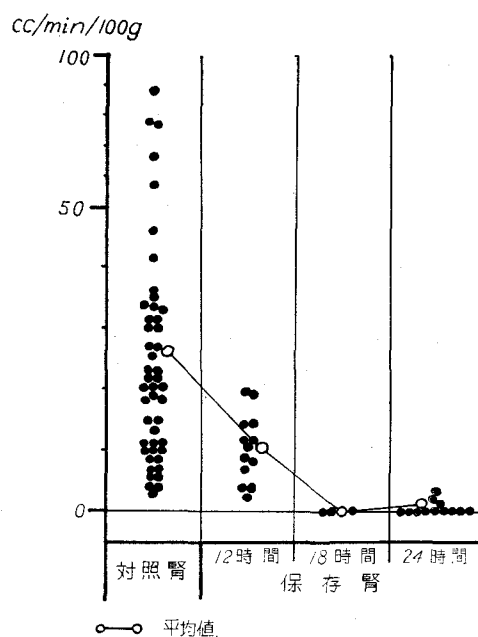


Fig. 11 C-PAH (保存腎)

12 時間保存の場合: N-Saline 群では 13.5~19.2 cc/min/100g (以下単位略す) で平均値 16.2±2.7 であった。LMWD 群では 3.0~11.3, 平均値 6.7±2.5, Plasma 群では 2.4~11.0, 平均値 7.2±3.1 の値を示し, N-Saline>Plasma>LMWD の順に機能が保たれている (Fig. 12)。対照腎の C-PAH 25.4±19.5 に比較すると, N-Saline では 63.9%, LMWD では 26.4%, Plasma では 28.3% に低下している。12 時間保存の場合の全平均値は 9.8±5.3 で対照腎の 38.5% にあたる。

18 時間保存の場合: 各例とも E-PAH は負の値であるため, C-PAH の値は得られなかった。

24 時間保存の場合: N-Saline 群では 4 例中 1 例が 0.5 の値を示し (対照腎の 2.1% に低下) 他の 3 例は値

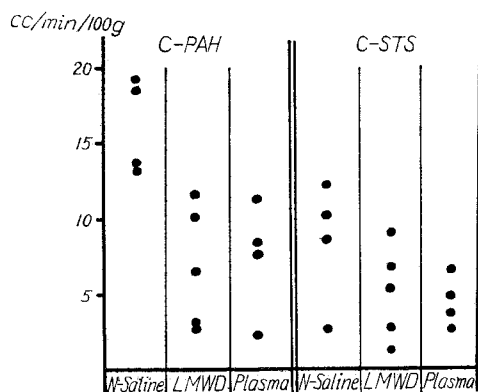


Fig. 12 12時間保存腎のクリアランス

が得られなかった。LMWD 群では4例中2例が1.6と2.9の値を示し(対照腎の6.1%と11.5%にあたる), 他の2例および Plasma 群の全例に値が得られなかった。結局24時間保存腎では12例中3例にわずかな機能が認められる程度であった。

#### (5) E-STs について (Table 3, Fig. 13)

12時間保存の場合：N-Saline 群では11.2~21.8%, 平均値15.5±4.1%, LMWD 群では4.1~20.3%, 平均値9.5±5.9%, Plasma 群では7.8~16.0%, 平均値11.4±3.0%の値を示した。この場合も E-PAH の場合と同様に, N-Saline>Plasma>LMWD の順に機能が保存されている。12時間保存腎全体の平均値は

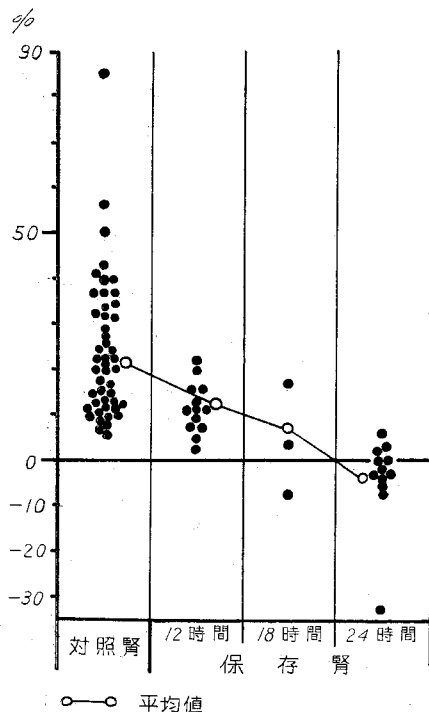


Fig. 13 E-STs (保存腎)

11.9±5.2%であるから対照腎の E-STs 20.9±11.1%に比較すると56%に低下している。前記のごとく E-PAH は対照腎の43.1%に低下しているから, E-STsの方が低下度は小さい。

18時間保存の場合：3例中 LMWD 群の1例は negative extraction ratio を示した。他は N-Saline 群 3.5%, Plasma 群 17.4%, 平均値 6.9% で対照腎の 31.6%に低下している。

24時間保存の場合：N-Saline 群は4例中1例のみわずかに1.8%の値を示し, LMWD 群では4例中2例に2.4%と5.7%の値を示したが他の2例および Plasma 群全例は negative extraction ratio を示した。

以上より E-STs は12時間保存腎までは良好な機能を保存しているが, 18時間および24時間保存腎では negative extraction ratio の値を示す例が多くなる。

#### (6) C-STs について (Table 3, Fig. 14)

12時間保存の場合：N-Saline 群では 2.7~12.1cc/min/100g (以下単位略す)で平均値8.6±3.6, LMWD 群では1.0~9.0, 平均値5.0±2.8, Plasma 群では2.4~6.4, 平均値4.4±1.5の値を示した。すなわち N-Saline>LMWD>Plasma の順に機能は良好で (Fig. 12), 対照腎の C-STs 13.9±11.9 に比較すると N-Saline 群61.9%, LMWD 群36.0%, Plasma 群31.4%に低下している。12時間保存腎全体の平均値は 5.9±3.3で, 対照腎の 42.6%にあたる。12時間保存の C-PAH の低下度と比較してみると, C-PAH では N-Saline 群63.9%, LMWD 群26.4%, Plasma 群28.3%であるから N-Saline 群のみは C-STs の方が低下

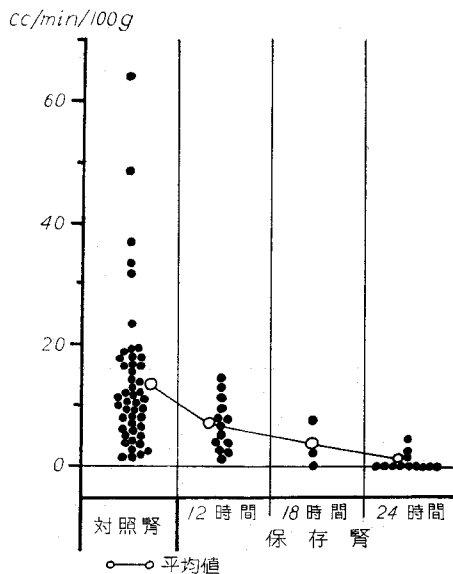


Fig. 14 C-STs (保存腎)

度はやや大であるが、LMWD 群、Plasma 群では C-PAH の方が C-STs より低下度が大となっている。12時間保存腎全体の平均値を比較してみると、C-STs は対照腎の42.6%、C-PAH は対照腎の38.5%であるから、C-PAH の方が低下度合いが大きい。

18時間保存の場合：LMWD 群では機能は認められず、N-Saline 群では2.1、Plasma 群では7.6を示した。全体の平均値は3.3で対照腎の23.7%に低下している。

24時間保存の場合：N-Saline 群4例中1例に0.5（対照腎の3.8%）、LMWD 群4例中2例に1.5（対照腎の11.0%）および4.4（対照腎の31.4%）の値を示した。その他は negative extraction ratio のため値は得られなかった。これら24時間保存で機能が認められたものは、C-PAH でも正の値を示した。

#### (7) C-STs/C-PAH について

12時間保存の場合では、N-Saline 群  $0.53 \pm 0.23$ 、LMWD 群  $0.72 \pm 0.34$ 、Plasma 群  $0.69 \pm 0.23$  で全体の平均値は  $0.65 \pm 0.24$  であった。対照腎の場合は  $0.63 \pm 0.23$  でほとんど同じ値を示した。24時間保存では12例中3例に C-STs、C-PAH の値が得られたが、C-STs/C-PAH の値は0.96、1.0、および1.47と非常に高く、1.0以上のものもみられる。これは尿細管機能が糸球体機能に比べ非常に低下していることを示している。

#### (8) TRR について

12時間保存では  $4.2 \times 10^4 \sim 40.6 \times 10^4$  dynes sec  $\text{cm}^{-2}/100\text{g}$ （以下単位略す）の範囲を示し、平均値は  $11.7 \pm 9.2 \times 10^4$  であった。18時間保存では  $8.2 \times 10^4 \sim 24.0 \times 10^4$ 、平均値  $14.5 \pm 6.8 \times 10^4$ 、24時間保存では  $3.7 \times 10^4 \sim 27.3 \times 10^4$ 、平均値  $19.5 \pm 11.4 \times 10^4$  であった。すなわち保存時間が長くなると腎抵抗も高くなる傾向がうかがえる。

#### (9) 組織学的所見について

浸漬保存腎の組織所見を糸球体、尿細管、間質の3つに分けて検索した。

12時間保存では3種類の浸漬液で差はみられず、13例中糸球体うっ血のみられたもの1例、間質の線維化のあるもの2例、間質の細胞浸潤のあるもの5例、また尿細管円柱形成のあるもの1例、尿細管の膨化および変性のあるもの1例があるのみで、特に著変はみられなかった。

18時間保存では3例中間質の細胞浸潤がみられるものの1例で他に異常所見をみなかった。

24時間保存でも浸漬液による変化の差はなく、12例中糸球体うっ血をみるもの1例、間質の線維化1例、

間質の細胞浸潤2例、尿細管円柱形成1例をみるのみで著変はみられなかった。

これらの所見のうち線維化および細胞浸潤は保存中に起こったものではなく、保存前に起こっていたものと考えられる。したがって12～24時間保存後体外循環を行ない、その直後の腎組織には、光学的顕微鏡で見られる程の異常変化はあまり現われないと考えられる。

### 総括および考按

#### 〔I〕腎機能検査法について

##### (1) 体外循環法による腎機能について

従来体外保存腎の機能を知るためには、一般に保存腎の自家移植による方法がとられているが、この方法では移植による技術的影響が少なくない。そこで著者は前述のような体外循環法によって腎機能を観察した。このような方法で腎機能を検討した報告は少ない。従来から種々の文献にみられたイヌ生体内における腎のRPF (PAH-clearance) および GFR (STS, inulin および creatinine などの clearance) の値と本実験で得られた値を比較してみよう。

イヌの腎クリアランスは文献では体表面積  $1 \text{ m}^2$  当りの値で表わしたもの<sup>12,13,16)</sup>、イヌ体重  $1 \text{ kg}$  当りの値で表わしたもの<sup>12,13)</sup>、あるいは全然補正をしないでそのまゝの値で表わしたもの<sup>10,11,14,15,17)</sup> などがある。著者は体外循環実験であるため腎  $100 \text{ g}$  当りの値で表わした。生体内腎機能と比較する意味から対照群では、一腎当り  $1 \text{ kg}$  の値と体重当りの平均値を Table 1 に附記した。

文献的にみると、Winton ら<sup>10)</sup> はイヌの生体内における一側腎のRPF (C-PAH) の値を  $77.0 \text{ cc/min}$  と報告し、中新井<sup>11)</sup> は C-PAH は  $135.6 \text{ cc/min}$ 、C-inulin は  $69.2 \text{ cc/min}$  と報告し、Perlmutter<sup>14)</sup> や中村ら<sup>17)</sup> の報告した成績より平均値を求めると、Perlmutter の値は C-PAH は  $103.4 \pm 19.9 \text{ cc/min}$ 、C-creat は  $35.8 \pm 5.2 \text{ cc/min}$  であり、中村の値は C-PAH は  $110.1 \text{ cc/min}$ 、C-STs は  $26.7 \text{ cc/min}$  であった。総腎機能として発表されたものに Houck<sup>13)</sup> や高島ら<sup>15)</sup> の報告があるが、この値を一側腎の値に補正すると、Houck の成績は C-PAH は  $82.8 \text{ cc/}$

min (総腎では $165.6 \pm 59.9$ ), C-creat は  $26.2$  cc/min (総腎では $52.3 \pm 17.6$ ) であり高島の報告では C-PAH は  $113.0$  cc/min (総腎では $226.0$ ), C-STs は  $35.9$  cc/min (総腎では $71.8$ ) であった。体重  $1$  kg 当りで表わしたものでは浅野・沢藤<sup>12)</sup> は C-PAH は  $5.2$  cc/min (総腎では $10.8 \pm 1.78$ ), C-creat は  $1.2$  cc/min (総腎では $2.4 \pm 0.44$ ), Houck は C-PAH は  $6.7$  cc/min (総腎では $13.5 \pm 3.26$ ), C-creat は  $2.2$  cc/min (総腎では $4.3 \pm 1.01$ ) と報告している。

これらの成績と著者の成績とを比較すると、体外循環の場合は C-PAH は  $9 \sim 18\%$  にまで著明に低下しており、平均して約 $15\%$  に低下している。C-STs, C-creat または C-inulin などの GFR を表わすクリアランスでは  $10 \sim 43\%$  にまで低下しており、平均して約 $23\%$  に低下している。FF (C-STs/C-PAH) についてみると、イヌの FF の正常値を浅野ら<sup>12)</sup> は  $0.22$ , Houck<sup>13)</sup> は  $0.32$ , Russo<sup>16)</sup> は  $0.4$ , Perlmutter<sup>14)</sup> は  $0.35$  の値を出しており人間の場合よりやや高い値を示している。著者の実験では $0.60 \pm 0.23$  となっており、上記の正常値より  $2$  倍から  $3$  倍になっており、摘出腎では糸球体機能より尿細管機能が高度に障害されることを示している。

## (2) クリアランス値の計算方法について

clearance の意味は Van Slyke や Smith<sup>3,4)</sup> らによれば、「腎臓の機能によって、1 分間に尿中に排泄される物質の量を供給するのに必要な血液量の最少限度を表わすもの」いいかえれば「腎から 1 分間に除去される物質  $x$  を含む血漿の容積数を表わす」ということで、1 分間の尿量 ( $V$ ), 尿中濃度 ( $U_x$ ) および血漿中濃度 ( $P_x$ ) から

$$\text{Plasma Clearance of } x = \frac{U_x V}{P_x}$$

という式で表わされる。しかしこの式は尿量が比較的豊富な場合の腎機能について論じられるのであって<sup>5)</sup>、尿量が少なく採尿が不正確になる場合には、その検査成績は非常に不正確なものとなる。著者の実験のように犬腎の体外循環を行なう場合、尿量はきわめて少量である場合が多く、上記の式によるクリアランス値は不正確で信頼性が低いと考えられる。したがって尿

量および尿中濃度を使用せず、動静脈血濃度より求めた除去率 ( $E$ ) と DRBF および  $H_t$  をつかって、Plasma Clearance of  $x$  ( $C_x$ ) をクリアランスの定義にあてはめて次の式より求めた<sup>3)</sup>。

$$C_x = E x \times \text{DRBF} \times (1 - H_t)$$

一般に腎機能障害が軽度の場合には、C-PAH は有効腎血流量 (ERPF) を表わし、C-STs は糸球体濾過値 (GFR) を表わす<sup>3)</sup>。しかし腎機能障害が高度になると、腎細胞自体の機能低下ないし機能を有しない腎組織が相対的に増加する結果、PAH が腎のネフロンを 1 回循環しても完全に排泄されず、逆に機能を失った尿細管細胞より逆拡散の機序により再吸収され、クリアランス値は低下してくる結果、真の ERPF を表わさなくなる<sup>5,6,7,9,28)</sup>。C-STs についても同様で、糸球体で濾過された STs の逆拡散が起こり真の GFR を表わさなくなる。著者の実験の場合は、Nembutal 麻酔下であること、尿量がきわめて少量であること、実験操作による侵襲、摘出腎であること、低温保存腎であることなどの特殊な条件下にあり、かかる意味から PAH および STs のクリアランス値を ERPF, GFR という表現を用いず、クリアランス値のまま C-PAH, C-STs と表現した。

## 〔Ⅱ〕対照腎の体外循環実験について

摘出直後の対照腎について体外循環法によってその機能の時間的推移を  $10 \sim 70$  分後まで観察した。各検査の全体の平均値はそれぞれ、DRBF  $87.6 \pm 60.0$  cc/min/100g, E-PAH  $43.9 \pm 20.7\%$ , E-STs  $20.9 \pm 11.1\%$ , C-PAH  $25.4 \pm 19.5$  cc/min/100g, C-STs  $13.9 \pm 11.9$  cc/min/100g の値を示した。

時間的変化についてみると、DRBF は初めから徐々に減少の経過をとるもの、ある一定時間までは増加を示しその後は減少の経過をとるものと 2 型に大別できる。総括的にみると血流再開後  $20 \sim 30$  分までは DRBF は増加しその後は徐々に減少する傾向がうかがわれる。Hume ら<sup>27)</sup> はイヌの摘出腎をイヌ股動静脈につなぎ体外循環を行なっているが、動脈圧がじゅうぶんであっても、灌流時間が長くなると腎血流量は次第

に減少し、その減少は灌流開始後60~90分後に始まると報告している。阿岸、葛西<sup>18)</sup>らも摘出犬腎をイヌの股動静脈につなぎ、イヌの心臓による灌流、ポンプを用いた脈動流による灌流、また非脈動流による灌流を行ない腎の体外循環状態を観察しているが、その中で腎流量は60~90分までは増加したがその後は減少したと報告している。実験条件が多少異なっているが彼等の成績も著者と同様な成績を示している。

次に除去率では、E-PAH および E-STS の変化をみると、両者ともに20~30分までは低下し、その後一時上昇を示すが次第に低下の経過をたどっている。

クリアランスでは C-PAH, C-STS の両者ともに時間の経過につれ徐々に減少する経過をたどっている。DRBF, 除去率, クリアランスはそれぞれやや異なった経過をたどるが、いずれにせよ一時間後の値は血流再開直後より低下している、したがって保存腎の機能検査に際しては血流再開後20~30分の安定した時期に行なうのが適当である。なお C-STS/C-PAH の値からみると、尿細管機能低下が糸球体機能低下よりやや早く現われることを示した。

### 〔Ⅲ〕保存腎の体外循環実験について

#### (1) 保存腎の機能について

常圧酸素下低温浸漬保存腎について体外循環法により腎機能を検討した。保存液は N-Saline, LMWD, Plasma の3種類で、保存時間は12時間, 18時間, 24時間とした。保存前後の腎重量は Plasma では4.9%の軽度増加がみられ、N-Saline および LMWD ではほとんど重量に変化がみられず、それぞれ0.9%, 0.7%の増加を示したにすぎなかった。

DRBF についてみると、N-Saline, LMWD および Plasma の各浸漬液の種類による流量の差はあまりみられなかった。保存時間別にみると、12時間保存群  $85.5 \pm 40.7 \text{ cc/min/100g}$ , 18時間保存群  $62.8 \pm 24.5 \text{ cc/min/100g}$ , 24時間保存群  $69.9 \pm 42.7 \text{ cc/min/100g}$  となっており、保存時間が長くなるにつれ流量は減少する傾向がうかがえる。ただ18時間保存群より24時間保存群の平均値がやや高くなっているが、これは

Fig. 9 でもわかるごとく、24時間保存群のうち非常に流量が高いものが2例あるために平均値はやや高めにできていると思われる。

除去率およびクリアランスについてみると、PAH の場合は12時間保存群の場合のみ値が得られたが、18時間, 24時間保存ではほとんど機能を保存していなかった。12時間保存群の E-PAH の値は  $18.9 \pm 9.1\%$  (対照腎の43.1%), C-PAH の値は  $9.8 \pm 5.3 \text{ cc/min/100g}$  (対照腎の38.5%) で対照腎の1/2以下に低下した成績を示した。浸漬液別にみると N-Saline 群は他の Plasma 群, LMWD 群より良い成績をおさめ、N-Saline 群の E-PAH は対照腎の61.7%, C-PAH は対照腎の63.9%と60%以上の機能を示した。

STS の場合18時間保存まで成績が得られているが、E-STS は12時間保存では  $20.9 \pm 11.1\%$  (対照腎の56%), 18時間保存では6.7% (対照腎の31.6%) となっている。C-STS は12時間保存では  $5.9 \pm 3.3 \text{ cc/min/100g}$  (対照腎の42.6%), 18時間保存では  $3.3 \text{ cc/min/100g}$  (対照腎の23.7%) となっている。浸漬液別ではやはり N-Saline 群が Plasma 群, LMWD 群よりややよい成績を示している。

PAH の除去率およびクリアランスは尿細管機能の、STS の除去率およびクリアランスは糸球体機能の指標といえる。したがって著者の実験では尿細管機能は12時間保存まで対照腎の38.1~43.1%とかなり良好に保存されており、糸球体機能は12時間保存では対照腎の42.6~56.0%と尿細管機能より良好であり、また18時間保存まで対照腎の23.7~31.6%の機能を保存している。

腎抵抗は保存時間が長くなるほど高くなる傾向を示した。

腎移植の動物実験は海外や本邦でも数多く報告されており、保存後の腎機能検査として自家移植を行なったものが多い。しかも対側の腎摘を1週間後, 2週間後, 3週間後あるいはそれ以上たってから行なう例が多く<sup>19,20,21,22,23,24,25,26)</sup>、しかも保存時間が長くなるにつれ対側腎摘をおくらせる傾向にある。これは腎を阻血した場合、腎機能の回復に長時間を要するためにそ

のような方法がとられているが、これでは保存腎の早期の機能については調べがたい。著者の実験では12時間保存腎の機能(特に尿細管機能)は対照腎の約40%保存されていることから、12時間保存までは移植可能と考える。

## (2) Phenomenon of negative extraction ratio について

著者の実験成績中保存時間が長くなってくるにつれ、PAH および STS の両者ともに negative extraction ratio の現象が起こっている。

文献的に negative extraction ratio について述べた論文は非常に少ないが、Selkurt は PAH の negative extraction ratio は尿細管における逆拡散によるものであると述べ<sup>20)</sup>、Peters はイヌおよびネコを用いた出血性低血圧の実験時に PAH, inulin, creatinine などの除去率およびクリアランスを測定し、PAH の場合に negative extraction ratio を示した例をみており、やはり尿細管の逆拡散によって起こったものだろうと述べている<sup>29)</sup>。

STS の negative extraction ratio についても PAH の場合と同様なことが考えられる。Peters の実験では糸球体性物質である inulin や creatinine の negative extraction ratio はみられなかったが、negative になる可能性はあると述べている<sup>29)</sup>。すなわち糸球体性物質も逆拡散は起こり得るという。これに対し阿部・古川は inulin と mannitol の分子量が5,000対182と著しく差があり、拡散係数も異なるにもかかわらず腎障害時に一致したクリアランス値を示し、さらに STS に至っては物理的性質がはなはだしく異なると思われるのに、特にその濃度に差を認めないとして糸球体性物質の逆拡散を疑問視するむきもある<sup>28)</sup>。しかし著者の実験では、STS の除去率にも negative をみており、Selkurt や Peters らがいうように糸球体性物質にも逆拡散による再吸収は起こると考える。ただ著者のデータからみて、PAH より STS の方が逆拡散は起こりにくいか、起こっても程度が PAH ほど強くないといえる。

## (3) 組織学的所見について

低温保存による腎の組織学的変化は、一般に

は尿細管は変化しやすく、糸球体は割合長時間正常組織を保っているといわれている。Manax らの実験では、24時間3気圧の高圧酸素下低温保存直後糸球体および尿細管は正常像を示し、低温(0~4°C)の24時間保存では尿細管の分離をみたが、糸球体は正常であったと報告している<sup>22)</sup>。Calne は6~17時間の低温保存を行ない移植後数時間目の組織変化は尿細管細胞に空胞変性をみたり、円柱形成をみたりしたと報告している<sup>25)</sup>。著者の実験の場合、尿細管に著変をきたしたものは少なく、12~24時間保存全例を通じて尿細管の膨化変性をみたもの1例、円柱形成をみたもの2例であり、尿細管の分離や空胞変性はみられなかった。糸球体にもほとんど変化なく、2例にうっ血をみた程度であった。

また Kiser は 0~1°C の2~8時間浸漬保存で尿細管細胞の brush border の消失をみるが、これは reversible な変化であると述べている<sup>26)</sup>。著者の保存腎にも確かに brush border の消失をみたが、尿細管細胞の brush border は非常にこわれやすく、正常腎でも固定方法や組織標本の作成過程において破壊されやすく、光学顕微鏡的にははっきりしない場合が多いといわれる。著者の場合正常犬腎を摘出直後に10%ホルマリン固定を行なって標本を作り対照としたが、これらの対照標本でも、brush border は破壊消失している場合が多く、保存腎の brush border の消失は保存のみによる影響とは断定しがたい。腎体外循環の腎機能と組織所見については電子顕微鏡的精査によりさらに多くのことが明らかにされるものと思われる。

## 結 語

イヌを用いて摘出直後の腎および各種浸漬液(N-Saline, 10% LMWD, Plasma)による常圧酸素下低温浸漬保存の体外循環実験を行ない、その腎機能について検索を行なった。

(1) 摘出腎の機能は生体内におけるよりも著しく低下している。尿細管機能は生体内における場合の約15%に低下しており、糸球体機能は約23%に低下している。すなわち糸球体機能より尿細管機能が障害されやすいことを示した。

(2) 摘出腎の体外循環による機能は循環時間が長くなるにつれ低下する傾向にある。DRBF では血流再開後20~30分までは増加するがその後は徐々に減少する経過を示した。E-PAH および E-STs は両者ともに血流再開後20~30分まではやや低下し、その後上昇しふたび低下する経過を示した。C-PAH および C-STs は初めから徐々に減少する経過を示した。

(3) 保存腎の DRBF は保存時間が長くなるにつれ次第に減少する傾向がみられた。

(4) 保存腎の尿細管機能は12時間保存まで比較的良好な機能を示し、対照腎と比較すると E-PAH は43.1%, C-PAH は38.5%を示した。18時間および24時間保存ではほとんど機能はみられなかった。浸漬液別では N-Saline が一番良い成績を示し次に Plasma, LMWD の順であった。

(5) 保存腎の糸球体機能は12時間保存まで良好な機能を示し、18時間保存腎でも割合機能が保たれている。12時間保存では対照腎と比較すると E-STs は56.0%, C-STs は42.6%を示した。浸漬液別では N-Saline が一番良い成績を示し Plasma と LMWD とは差がみられなかった。

(6) 保存により腎機能障害が強度になると、PAH の場合でも STs の場合でも negative extraction ratio の現象が起こるが、PAH の方が STs の場合より起こりやすい。この現象は尿細管上皮から静脈系への逆拡散によるものと考えられる。

(7) 保存腎の組織学的検索では24時間保存まで著変を認めなかった。

稿を終えるにあたり、御懇篤なる御指導を賜った大阪医科大学宮崎重教授に深甚なる感謝の意を表します。また御協力をいただいた教室の諸先生および大阪医科大学泌尿器科学教室の諸先生、病理組織学的所見の御教示を賜った第2病理(主任 松岡茂教授)竹下菊雄学士に深く謝意を表します。

本論文の要旨は、第9回日本腎臓学会総会、第55回日本泌尿器科学会総会および第3回日本移植学会に発表した。

なお本研究の一部は昭和41年度文部省科学研究費(総合研究)によった。

## 文 献

- 1) Manax, W. G., Bloch, J. H., Largiager, F. and Lyon, G. W.: Surg., 57: 528, 1965.
- 2) 中村 宏: 移植, 1: 434, 1967.
- 3) 沢田藤一郎・井村棲梧: 腎臓疾患の臨床, 南山堂, 1959.
- 4) 金井 泉: 臨床検査法提要, 金原出版, 1952
- 5) 王丸鴻一: 皮と泌, 23: 695, 1961.
- 6) 古川俊之: 代謝, 4: 752, 1967.
- 7) Onnis, M., Bounous, G. and Shumacker, H. B.: Arch. Surg., 83: 593, 1961.
- 8) Hitchcock, C. R., Kiser J. C., Telander, R. L. and Peterson, T. A.: Surg., 56: 533, 1964.
- 9) 平田 弘: 皮と泌, 25: 715, 1963.
- 10) Winton, F. R.: The Cushney Memorial Lecture, 1956.
- 11) 中新井邦夫: 日泌尿会誌, 54: 689, 1963.
- 12) 浅野誠一・沢藤滝治: 日本医事新報, 1908: 116, 1960.
- 13) Houck, C. R.: Am. J. Physiol., 153: 169, 1948.
- 14) Perlmutt, J. H.: Am. J. Physiol., 197: 1093, 1959.
- 15) 高島彰夫: 日泌尿会誌, 45: 553, 1954.
- 16) Russo, H. F., Ciminera, J. L., Gass, S. R. and Beyer, K. H.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med., 80: 736, 1952.
- 17) 中村 章: 日泌尿会誌, 54: 1136, 1963.
- 18) 阿岸鉄三・葛西洋一: 第3回日本移植学会総会, 1964.
- 19) Humphries, A.L. and Moretz, W. H.: Surg., 55: 524, 1964.
- 20) Humphries, A. L., Russell, R., Gregory, J., Carter, R. H. and Moretz, W. H.: Am. Surgeon, 30: 748, 1964.
- 21) Cassie, G. F., Couch, N. P., Dammin, G. J. and Murray, J. E.: Surg. Gynec. & Obst., 109: 721, 1959.
- 22) Manax, W. G., Bloch, J. H., Longerbeam, J. K. and Lillehei, R. C.: Surg., 56: 275, 1964.
- 23) 内山忠勇: 移植, 1: 98, 1966.
- 24) Rudolf, L. E. and Mandel, S.: Transplantation, 5: 1159, 1967.



- 25) Calne, R. Y.: Brit. Med. J., **2**: 651, 1963.
- 26) Kiser, J. C., Telander, R. L., Peterson, T. A., Coe, J. I. and Hitchcock, C. R. : Arch. Surg., **83** : 502, 1961.
- 27) Cleveland, R. J., Lee, H. M., Prout, G. R. and Hume, D. M. : Surg. Gynec. & Obst., **119** : 991, 1964.
- 28) 阿部 裕・古川俊之：最新医学, **20** : 2546, 1956.
- 29) Peters, G. and Brunner, H.: Am. J. Physiol., **204** : 555, 1963.
- 30) Selkurt, E. E. : Am. J. Physiol., **145** : 669, 1946.

(1968年1月25日受付)